

特許協力条約

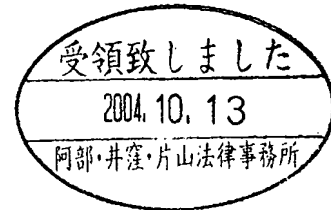
発信人 日本国特許庁（国際調査機関）

出願人代理人  
小林 浩

あて名

〒 104-0028  
東京都中央区八重洲2丁目8番7号  
福岡ビル9階  
阿部・井窪・片山法律特許事務所

様



PCT  
国際調査機関の見解書  
(法施行規則第40条の2)  
[PCT規則43の2.1]

発送日  
(日.月.年)

12.10.2004

出願人又は代理人  
の書類記号 P03-0181PCT

今後の手続きについては、下記2を参照すること。

国際出願番号  
PCT/J P 2004/009675

国際出願日  
(日.月.年) 01.07.2004

優先日  
(日.月.年) 29.01.2004

国際特許分類 (IPC)  
Int. Cl<sup>7</sup> A61K45/00, 31/195, 33/00, A61P9/08, 9/00, 9/10, 25/00

出願人 (氏名又は名称)  
学校法人慶應義塾

1. この見解書は次の内容を含む。

- ☒ 第I欄 見解の基礎
- ☐ 第II欄 優先権
- ☒ 第III欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解の不作成
- ☒ 第IV欄 発明の単一性の欠如
- ☒ 第V欄 PCT規則43の2.1(a)(i)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明
- ☐ 第VI欄 ある種の引用文献
- ☐ 第VII欄 国際出願の不備
- ☒ 第VIII欄 国際出願に対する意見

2. 今後の手続き

国際予備審査の請求がされた場合は、出願人がこの国際調査機関とは異なる国際予備審査機関を選択し、かつ、その国際予備審査機関がPCT規則66.1の2(b)の規定に基づいて国際調査機関の見解書を国際予備審査機関の見解書とみなさない旨を国際事務局に通知していた場合を除いて、この見解書は国際予備審査機関の最初の見解書とみなされる。

この見解書が上記のように国際予備審査機関の見解書とみなされる場合、様式PCT/ISA/220を送付した日から3月又は優先日から22月のうちいずれか遅く満了する期限が経過するまでに、出願人は国際予備審査機関に、適当な場合は補正書とともに、答弁書を提出することができる。

さらなる選択肢は、様式PCT/ISA/220を参照すること。

3. さらなる詳細は、様式PCT/ISA/220の備考を参照すること。

見解書を作成した日

24.09.2004

名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)  
郵便番号100-8915  
東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)  
小堀 麻子

4 C 2938

電話番号 03-3581-1101 内線 3451

## 第 I 欄 見解の基礎

1. この見解書は、下記に示す場合を除くほか、国際出願の言語を基礎として作成された。

- ☐ この見解書は、\_\_\_\_\_ 語による翻訳文を基礎として作成した。  
それは国際調査のために提出された P C T 規則 12.3 及び 23.1(b) にいう翻訳文の言語である。

2. この国際出願で開示されかつ請求の範囲に係る発明に不可欠なヌクレオチド又はアミノ酸配列に関して、  
以下に基づき見解書を作成した。

- a. タイプ ☐ 配列表  
☐ 配列表に関連するテーブル
- b. フォーマット ☐ 書面  
☐ コンピュータ読み取り可能な形式
- c. 提出時期 ☐ 出願時の国際出願に含まれる  
☐ この国際出願と共にコンピュータ読み取り可能な形式により提出された  
☐ 出願後に、調査のために、この国際調査機関に提出された

3. ☐ さらに、配列表又は配列表に関連するテーブルを提出した場合に、出願後に提出した配列若しくは追加して提出した配列が出願時に提出した配列と同一である旨、又は、出願時の開示を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった。

4. 補足意見：

## 第Ⅲ欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解の不作成

1. 次に関して、当該請求の範囲に記載されている発明の新規性、進歩性又は産業上の利用可能性につき、次の理由により審査しない。

☐ 国際出願全体

☒ 請求の範囲 8, 9, 17, 18, 35-40

理由:

☒ この国際出願又は請求の範囲 8, 9, 17, 18, 35-40 は、国際予備審査をすることを要しない次の事項を内容としている（具体的に記載すること）。

請求の範囲8, 9, 17, 18, 35-40は、治療による人体の処置方法に関するものである。

☐ 明細書、請求の範囲若しくは図面（次に示す部分）又は請求の範囲の記載が、不明確であるため、見解を示すことができない（具体的に記載すること）。

☐ 全部の請求の範囲又は請求の範囲が、明細書による十分な裏付けを欠くため、見解を示すことができない。

☒ 請求の範囲 8, 9, 17, 18, 35-40 について、国際調査報告が作成されていない。

☐ ナクレオチド又はアミノ酸の配列表が、実施細則の附属書C（塩基配列又はアミノ酸配列を含む明細書等の作成のためのガイドライン）に定める基準を、次の点で満たしていない。

書面による配列表が

コンピュータ読み取り可能な形式による配列表が

- |                          |                |
|--------------------------|----------------|
| <input type="checkbox"/> | 提出されていない。      |
| <input type="checkbox"/> | 所定の基準を満たしていない。 |
| <input type="checkbox"/> | 提出されていない。      |
| <input type="checkbox"/> | 所定の基準を満たしていない。 |

☐ コンピュータ読み取り可能な形式によるナクレオチド又はアミノ酸の配列表に関連するテーブルが、実施細則の附属書Cの2に定める技術的な要件を、次の点で満たしていない。

- |                          |                    |
|--------------------------|--------------------|
| <input type="checkbox"/> | 提出されていない。          |
| <input type="checkbox"/> | 所定の技術的な要件を満たしていない。 |

☐ 詳細については補充欄を参照すること。

## 第IV欄 発明の単一性の欠如

1. 追加手数料納付の求め（様式PCT/ISA/206）に対して、出願人は、

- ☒ 追加手数料を納付した。
- ☐ 追加手数料の納付と共に異議を申立てた。
- ☐ 追加手数料の納付はなかった。

2. ☐ 国際調査機関は、発明の単一性の要件を満たしていないと判断したが、追加手数料の納付を出願人に求めないこととした。

3. 国際調査機関は、PCT規則13.1、13.2及び13.3に規定する発明の単一性を次のように判断する。

- ☐ 満足する。
- ☒ 以下の理由により満足しない。

別紙参照

4. したがって、国際出願の次の部分について、この見解書を作成した。

☐ すべての部分

☒ 請求の範囲 1-7, 10-16, 19-34, 41-43 に関する部分

第V欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についてのPCT規則43の2.1(a)(i)に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

## 1. 見解

新規性 (N)	請求の範囲	30, 32, 33	有 無
	請求の範囲	1-7, 10-16, 19-29, 31, 34, 41-43	
進歩性 (IS)	請求の範囲	30, 32, 33	有 無
	請求の範囲	1-7, 10-16, 19-29, 31, 34, 41-43	
産業上の利用可能性 (IA)	請求の範囲	1-7, 10-16, 19-34, 41-43	有 無
	請求の範囲		

## 2. 文献及び説明

- 文献1: JAGGER, Justin E. *et al*, Role of erythrocyte in regulating local O<sub>2</sub> delivery mediated by hemoglobin oxygenation, Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol., 2001, Vol. 280, ppH2833-H2839
- 文献2: 平田恭信, 高血圧とNO, 医学のあゆみ, 2003, Vol. 204, No. 9, pp607-610
- 文献3: FULLERTON, Davis A. *et al*, Adenosine is a selective pulmonary vasodilator in cardiac surgical patients, CHEST, 1996, Vol. 109, pp41-46
- 文献4: DIJI, A *et al*, The local effect of carbon dioxide on human blood vessels, Am. Heart J., 1960, Vol. 60, pp907-914
- 文献5: AGRAWAL B. *et al*, Acute effects of bezafibrate on blood pressure and renal haemodynamics in SHR and WKY rats, Nephrol. Dial. Transplant, 1998, Vol. 13, pp333-339
- 文献6: SPRAGUE, Randy S *et al*, Deformation-induced ATP release from red blood cells requires CFTR activity, American Journal of Physiology, 1998, Vol. 275, ppH1726-H1732
- 文献7: KOZMA, Fruzsina *et al*, Contribution of endogenous carbon monoxide to redulation of diameter in resistance vessels, Am. J. Physiol., 1999, Vol. 276, ppR1087-1094
- 文献8: LANDRY, Donald W. *et al*, The ATP-sensitive K<sup>+</sup> channel mediates hypotension in endotoxemia and hypoxic lactic acidosis in dog, J. Clin. Invest. 1992, Vol. 89, pp2071-2074
- 文献9: JP 2001-507375 A(ヨネタニ タカシ)2001.06.05 & WO 99/01146 A1
- 文献10: JP 6-16693 A(財団法人生産開発科学研究所)1994.01.25(ファミリーなし)
- 文献11: JP 11-512436 A(デューク ユニバーシティ メディカル センター) 1999.10.26 & WO 97/10265 A1

## 第Ⅷ欄 国際出願に対する意見

請求の範囲、明細書及び図面の明瞭性又は請求の範囲の明細書による十分な裏付についての意見を次に示す。

## 請求の範囲41-43について

本願の請求の範囲41-43には、「バンド3タンパク質の陰イオン透過機能阻害物質」と記載されているが、本願の明細書中に当該物質として具体的に記載されているのはスルフォニルウレアのみである。また、本願出願時において、スルフォニルウレア以外の「バンド3タンパク質の陰イオン透過機能阻害物質」がどのようなものであるのか当業者に明らかであったとも認められない。

してみれば、本願の請求の範囲41-43に係る発明は、明細書による十分な裏付けがなされていない。

## 補充欄

いずれかの欄の大きさが足りない場合

## 第 V 欄の続き

新規性、進歩性について

請求の範囲1-7, 10-15, 34について

文献1には、二酸化炭素が赤血球からのATPの遊離を促進することが記載され（第H2 833頁Abstract, Fig. 2, Fig. 3）、赤血球から遊離されたATPを酵素濃度依存性に定量することも記載されている(METHODS)。

したがって、本願の請求の範囲1-7, 10-15, 34に係る発明は、文献1より新規性及び進歩性を有しない。

請求の範囲1-7について

文献2には、NOに強力な血管拡張作用があることが記載されている（第607頁Abstract）。

文献3には、アデノシンに血管拡張作用があることが記載されている（第41頁Abstract）。

文献4には、二酸化炭素に血管拡張作用があることが記載されている（第907頁）。

文献5には、ベザフィブラートに降圧作用及び血流改善作用があることが記載されている（第331頁Abstract）。

したがって、本願の請求の範囲1-7に係る発明は、文献2-5から新規性及び進歩性を有しない。

請求の範囲10-15, 41-43について

文献6には、スルフォニルウレアの1種であるグリベンクラミドが赤血球からのATP遊離を阻害することが記載されている（第H1726頁Abstract）。

したがって、本願の請求の範囲10-15, 41-43に係る発明は、文献6から新規性及び進歩性が否定される。

請求の範囲10-16について

文献7には、一酸化炭素に血管収縮作用があることが記載されている（第R1087頁Abstract）。

したがって、本願の請求の範囲10-16に係る発明は、文献7から新規性及び進歩性を有しない。

請求の範囲10-16, 41-43について

文献8には、グリベンクラミドが血管を収縮させる機能を有することが記載されている（第2071頁Abstract）。

したがって、本願の請求の範囲10-16, 41-43に係る発明は、文献8より新規性及び進歩性が否定される。

## 補充欄

いずれかの欄の大きさが足りない場合

## 第 V 欄の続き

請求の範囲19-21, 25について

文献9には、一酸化窒素で処理された赤血球が記載されている（請求項1-21、実施例4）。

したがって、本願の請求の範囲19-21, 25に係る発明は、文献9から新規性及び進歩性が否定される。

請求の範囲22-24, 31について

文献10には、一酸化炭素で処理された赤血球が記載されている（請求項1-5）。

したがって、本願の請求の範囲22-24, 31に係る発明は、文献10から新規性及び進歩性を有さない。

請求の範囲25-29について

文献11には、ニトロソ化ヘモグロビンを含む赤血球を有効成分とする心筋梗塞や血栓症の治療剤が記載されている（請求項30, 31）。

したがって、本願の請求の範囲25-29に係る発明は、文献11から新規性及び進歩性を有しない。

請求の範囲30-33について

文献11には上記のとおりニトロソ化ヘモグロビンが心筋梗塞を治療できることが記載されているが、当該ヘモグロビンがアシドーシスの治療にも有用であることは記載も示唆もなされていない。

また、文献12には、スルフォニルウレアが敗血症ショックの治療に用いられることが記載されている。

しかしながら、スルフォニルウレア等で処理された赤血球が敗血症ショックの治療に用いられることは記載も示唆もされていない。

したがって、本願の請求の範囲30-33に係る発明は、国際調査報告に挙げられたいずれの文献によっても新規性及び進歩性は否定されない。



## 補充欄

いずれかの欄の大きさが足りない場合

## 第 IV 欄の続き

## 請求の範囲4-6について

本願の請求の範囲1に係る発明「赤血球のヘモグロビンの構造をT状態で安定化させる物質を含む、赤血球からのATP遊離促進剤」を特定発明と見ると、請求の範囲4に係る発明「赤血球のヘモグロビンの構造をT状態で安定化させる物質を含む、医薬組成物」との共通部は「赤血球のヘモグロビンの構造をT状態で安定化させる物質を含む医薬組成物」であると認められるが、下記文献に記載のとおり、二酸化炭素を有効成分とし、赤血球からのATPの遊離を促進する医薬は公知であるため、両者は先行技術との対比において新規な主要部が同一であるとは認められない。

また両者がこの出願時まで未解決であった技術上の共通の課題を有するとも認められない。

したがって、本願の請求の範囲4-6に係る発明は、請求の範囲に係る発明と、単一の一般的発明概念を形成するように連関している一群の発明には該当しない。

## 請求の範囲10-16について

本願の請求の範囲10に係る発明「赤血球のヘモグロビンの構造をR状態で安定化させる物質を含む、赤血球からのATP遊離抑制剤」と上記特定発明との共通部は「赤血球のヘモグロビンの構造を安定化させ、ATP遊離を制御する」ことであると認められるが、上記のとおり当該構成は公知である。

したがって、同様の理由により、本願の請求の範囲10-16に係る発明は、請求の範囲1-3, 7に係る発明と単一の一般的発明概念を形成するように連関している一群の発明には該当しない。

## 請求の範囲19-33について

本願の請求の範囲19に係る発明「ヘモグロビンの構造がT状態で安定化された赤血球」及び請求の範囲25-33に係るそれら赤血球を含む医薬組成物と上記特定発明は、「赤血球のヘモグロビンの構造をT状態で安定化させる」点で共通しているが、上記のとおり当該構成は公知であるため、同様の理由により、本願の請求の範囲19-33に係る発明は、請求の範囲1-3, 7に係る発明と単一の一般的発明概念を形成するように連関している一群の発明には該当しない。

そして、請求の範囲22-24についても同様である。

## 請求の範囲34-38について

本願の請求の範囲34に係る発明「赤血球から遊離されたATP量を酸素濃度依存性に定量することを特徴とするATPの測定方法」は、上記特定発明であるATP遊離促進剤を用いるものに特定されていないため、特定発明と新規な主要部が同一であるとは認められない。また、両者が本願出願日まで未解決であった共通の技術的課題を有するとも認められない。

したがって、本願の請求の範囲34-38に係る発明は、請求の範囲1-3, 7に係る発明と単一の一般的発明概念を形成するように連関している一群の発明には該当しない。

## 請求の範囲41-43について

本願の請求の範囲41に係る発明と上記特定発明は、含有する有効成分が相違しているため、用途である「赤血球からのATPの遊離を制御する」点でのみ共通していると認められるが、上記のとおり、当該用途は公知である。

したがって、先に検討したとおり、本願の請求の範囲41-43に係る発明は、請求の範囲1-3, 7に係る発明と単一の一般的発明概念を形成するように連関している一群の発明には該当しない。

文献: JAGGER, Justin E. *et al*, Role of erythrocyte in regulating local O<sub>2</sub> delivery mediated by hemoglobin oxygenation, Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol., 2001, Vol. 280, ppH2833-2839